

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

46

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice, Marcel, Emile QUESTE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 7 Avril 1930, à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION
A L'ETUDE DE LA SENSIBILITÉ
DE LA THYROÏDE FŒTALE
AUX TRAITEMENTS MATERNELS**

Président : Monsieur de GENNES (Professeur)

D. P. TAIB

8. Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI^e

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1962

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Maurice, Marcel, Emile QUESTE
Né le 7 Avril 1930 à Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

CONTRIBUTION
A L'ETUDE DE LA SENSIBILITE
DE LA THYROIDE FOETALE
AUX TRAITEMENTS MATERNELS

--

Président : Monsieur de GENNES (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1961



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BUL-
LIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C),
DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
HALPHEEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P),
LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M),
MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H),
MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAIL-
LIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C),
SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education	
physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker) ^o	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirur- gicales	
(Hôtel-Dieu	PATEL
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et	
orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique	
et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovascu- laire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
	(Cochin) BROUET
	(Cochin) JUSTIN-BESANCON (L)
	(Hôtel-Dieu) BARIETY (M)
Cliniques médicales	(Broussais) SOULIE (P)
	(Pitié) DREYFUS (G)
	(St-Antoine) KOURILSKY (R)
	(Boucicaut) LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nu- trition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
	(Baudelocque) LACOMME (M)
Cliniques	(Port-Royal) VARANGOT
obstétricales	(Foch) MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

	MM.
Hygiène des collectivités (ch. à t.pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép.générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie	(CABROL (C) COUINAUD (C) OLIVIER (G) GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr.s.ch. BUSSE (F) GOUYGOU (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J) VOURC'H (G) (NEVOT (A) pr.s.ch. 4 BARBIER (P) CHRISTOL (D) TOURNIER (P) DESGREZ (P) pr.s.ch. POLONOVSKI (J) m.conf. SCHAPIRA (G) pr.t.p. DENOIX (P) MATHE (G) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) TUCHMAN-DUPLESSIS (H)
Anatomie pathologique	
Anesthésiologie	
Bactériologie	
Biochimie médicale	
Carcinologie	
Dermato-syphiligraphie	
Electro-radiologie	
Embryologie	

	MM.
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M) (RACADOT (J) (CORNET (A)
Hydrologie	(BOYER (J) pr.s.ch.
Hygiène	(CORRE-HURST (Mme L) (BASTIN (R) (DUPONT (V)
Maladies infectieuses	(DEROBERT (L) pr.s.ch. (HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M)
Médecine légale	(ALBAHARY (C) (LHERMITTE (F) (GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J) (BREGÉAT (P) (SARAUX (H) (LUDET (R) (RAMADIER (J)
Ophthalmologie	(DEBAIN (J)
Orthopédie	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch.
Oto-rhino-laryngologie	(CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl)
Parasitologie	(FAUREL (J) (FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G)
Pathologie chirurgicale	(SCHNEIDER (J)
Pathologie exotique	

MM.

Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J) HARTMANN (L) LOEPER (J) MAURICE (J) PLAS (F) RICHET (G) AUSSANNAIRE (M) BOUR (H) BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRICAIRE (H) BRISSAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CASTAIGNE (P) m.conf. CATINAT (J) CONTAMIN (F) COURY (C) FREZAL (J) HOUSSET (E) LAROCHÉ (Cl) LESOBRE (R) MACREZ (C) NICK (J) PEQUIGNOT (H)m.conf. ROYER (P) WOLFROMM (R) JOSEPH (R) MANDE (R) MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) LEVY (Melle J)pr.s.ch. BGISSIER (J) LECHAT (P) DEJOURS (P) GOUGEROT (L)m.conf. KREIS (B) FICHOT (P) DUCHE (D) DELBARRE (F) CERNEA (F) CHAPUT (Mme A)m.c.agr. GRELLET (M) CHASSAGNE (P) LAMOTTE (M) QUENU (L)
Pathologie expérimentale	
Pathologie médicale	
Pédiatrie-Puériculture	
Pharmacologie	
Physiologie	
Physique médicale	
Pneumo-phthisiologie	
Psychiatrie	
Psychiatrie infantile	
Rhumatologie	
Stomatologie	
Thérapeutique	
Urologie	

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurg.	(ABOULKER (P)	Clinique obstétricale	(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)		(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)		(RAVINA (J)
	(OLIVIER (C)	Clinique ophtalmol.	(DESVIGNES (P)
	(PADOVANI (P)		(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique oto-rhino- laryng.	(MADURO (R)
Clinique médicale	(ROUX (M)		
	(VERNE (J.M.)	Clinique pédiatrique et puéricul- ture	(LAPLANE (R)
	(HAGUENEAU (J)		
	pr.s.ch.	Clinique psychiatrique	(BARUK (H)
	(DOMART (A)		
	(PERRAULT (M)	Clinique urologique	(KUSS (R)
	(RAMBERT (P)		
	(THIEFFRY (S)		

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H)
	Melle CHAINTREUIL (G)
	Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A mon Frère

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur L. de GENNES

Professeur de Clinique médicale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Broussais,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mon Maître

Monsieur le Professeur CORDIER

En témoignage de ma reconnaissance
pour sa confiance et ses conseils.

A Monsieur le Professeur OLIVIER

Qui nous a donné le goût
du travail bien fait

A la mémoire du Docteur de LAFONTAINE

A mes Camarades d'études

Monsieur Pierre-Louis TROTOT

Monsieur Hubert MIQUEL

Monsieur Maurice KLEINMAN

Monsieur Christian DUVIVIER

CONTRIBUTION
A L'ETUDE DE LA SENSIBILITE
DE LA THYROIDE FOETALE
AUX TRAITEMENTS MATERNELS

-:-

INTRODUCTION

-:-

La glande thyroïde est un organe particulièrement actif et sensible aux incitations tant endogènes qu'exogènes. Depuis longtemps déjà, les chercheurs se sont préoccupés de connaître le comportement de la thyroïde au cours de la vie intra-utérine, car il était manifeste qu'elle était exposée à subir le contre-coup des perturbations physiologiques normales et pathologiques de l'organisme maternel.

Il existe en effet une pathologie thyroïdienne néonatale, congénitale même, dans laquelle on trouve des exemples indiscutables d'une atteinte de la glande au cours même du développement gestationnel: tels par exemple les cas de myxoedème, de goitre congénitaux, tels aussi les cas d'atteinte thyroïdienne congénitale chez deux jumeaux.

On s'est alors demandé dans quelle mesure la pathologie thyroïdienne de la femme enceinte risquait d'avoir pour la thyroïde foetale des conséquences nocives, et par voie de conséquence si les traitements appliqués à la femme enceinte pour dysthyroïdie risquaient ou non de retentir sur la thyroïde foetale. Une hyperthyroïdienne traitée par les frénateurs, dérivés de la thio-urée, iode radio-actif, donnera-t-elle le jour à un enfant normothyroïdien ou atteint indirectement par le traitement et donc hypothyroïdien ?

La réponse à ces questions a été surtout d'ordre expérimental, puisqu'on sait aujourd'hui que la femme enceinte doit être traitée dans ce domaine avec le maximum de prudence et qu'en particulier les isotopes radio-actifs sont contre indiqués par l'état gravidique.

On a également pu se demander si le milieu maternel tel qu'il est modifié par l'équilibre hormonal propre à la gestation pouvait par lui-même retentir sur l'état organique et fonctionnel de la thyroïde foetale.

Autant de problèmes d'un haut intérêt tant dogmatique que pratique, auxquels se sont récemment ajoutées des questions angoissantes relatives à la radio-activité de l'air ambiant. On sait que les retombées radio-actives inquiètent et alarment les généticiens. Mais avant de conclure à un effet nocif, encore faudrait-il connaître et les doses de radiations ionisantes reçues et fixées par l'organisme, et le seuil des taux nocifs: deux éléments qui restent encore bien imprécis. Toujours est-il que des chercheurs américains ont tenté de fixer la radio-activité des thyroïdes foetales lorsque la mère enceinte avait été de près ou de loin soumise à ces retombées. La question s'était également posée, on s'en souvient, à propos des femmes enceintes survivant aux explosions thermo-nucléaires de Hiroshima et de Nagasaki. Mais ce sont là, heureusement, des circonstances exceptionnelles dont il est difficile de tenir compte en médecine pratique courante...

Pour notre part, et sur un plan pratique, nous avons voulu envisager ici les points suivants :

- la réponse de la thyroïde foetale au milieu maternel gravide, qu'il s'agisse des hormones thyroïdiennes susceptibles de traverser le

filtre placentaire et d'inonder par voie sanguine l'organisme de l'embryon, ou de la folliculine sécrétée par l'ovaire maternel;

- la réponse de la thyroïde foetale à un hyperthyroïdisme maternel et à son traitement par les antithyroïdiens de synthèse;

- la réponse de la thyroïde foetale au traitement de la mère enceinte par l'iode radio-actif;

- enfin, plus accessoirement, le comportement de la thyroïde foetale en présence de retombées radio-actives affectant l'organisme maternel.

Si ces questions ne sont pas nouvelles dans leur essence, elles ont pris ces dernières années un tour nouveau du fait des moyens mis à notre disposition pour de telles études.

Certes, dès 1929, R. COURRIER et M. ARON étudiaient le passage de l'hormone thyroïdienne de la mère au fœtus à travers le placenta; ces auteurs concluaient à l'impossibilité du passage de la thyroxine à travers le placenta chez le Chien et le Cobaye, sauf peut-être dans les derniers jours de la gestation. Mais leur argument était indirect: il leur était apparu impossible de mettre au repos la thyroïde foetale en administrant de la thyroxine à la mère enceinte. Constatation nullement surprenante pour eux qui étaient convaincus que les protéines ne traversent pas le filtre placentaire.

Mac CLENDON et Mac LENNAN, en 1939, aboutissaient à une absence de passage transplacentaire de l'hormone thyroïdienne, ou alors à un pas-

sage si lent qu'il ne permettait pas l'équilibre de la teneur hormonale du sang maternel et du sang foetal. THERESA écrivait cependant par la suite que le placenta est perméable aux hormones thyroïdes et thyroïdiques. Les chercheurs modernes ont admis l'absence de transfert, parce qu'ils savent qu'une partie de la thyroxine est, chez la femme enceinte, liée aux albumines sériques, une autre partie étant liée à une globuline comprise entre les fractions alpha 1 et alpha 2 : ce que les Américains appellent TBP ou thyroxine-binding-protein. Théoriquement, les protéines maternelles ne passent pas chez l'enfant. Cette conviction devait être modifiée par l'utilisation du marquage de la thyroxine et de ses dérivés, dont la tri-iodo-thyronine, par l'iode radio-actif.

Mais avant d'en arriver à ces fines expériences, les recherches se poursuivaient avec les moyens dont on disposait. T. CHAPMAN en 1948, étudiait le comportement de la thyroïde foetale humaine en face de l'iode. Puis vint 1951 et avec lui les expériences de STOLL et BLANQUET sur la fixation de l'iode radio-actif par la thyroïde de l'embryon de Poulet. Parallèlement, les faits cliniques attiraient l'attention sur le retentissement sur la thyroïde foetale, des perturbations de la thyroïde maternelle. THAMDRUP en 1952 décrivait une hypoplasie thyroïdienne congénitale chez deux jumeaux. Observation analogue de SAYE et WATT, mais avec cette note surajoutée d'un traitement antithyroïdien de la mère pendant la gestation de jumeaux qui, eux, présentaient à la naissance une hyperplasie de la thyroïde, assez paradoxale sans doute. STOLL et BLANQUET ont poursuivi leurs communications à la Société de Biologie,

montrant en 1953 l'activité de la thyroïde embryonnaire, étudiée à l'aide de I 131; des recherches analogues ont été faites en 1955 par CHAPMAN chez l'embryon humain. Cette même année 1955, BECKERS et de VISSCHER étudient l'action de la follicule sur la fonction thyroïdienne étudiée par I 131. HODGES constate l'accumulation d'iode radio-actif dans la thyroïde foetale humaine, NATAF la décrit dans le placenta. GRUMBACH et WERNER, en 1956 peuvent établir la réalité du passage de l'hormone thyroïdienne à travers le placenta humain, dans la grossesse à terme. (1956) STOLL à nouveau étudie la thyroïde embryonnaire mais cette fois à l'aide de l'iode radio-actif, JOST en 1957 montre les effets de la propylthio-urée sur la thyroïde foetale; JACKSON montre que certains hypothyroïdismes congénitaux peuvent avoir une origine dans la thérapeutique maternelle. R. COURRIER et ZIZINE reprennent en 1958 l'étude du fonctionnement de la thyroïde foetale; BERGER et NELKEN envisage le problème du passage transplacentaire de l'hormone thyroïdienne. BARNES étudie la fixation de l'iode radio-actif par la thyroïde foetale chez l'animal. HOLT a traité sans dommage pour la thyroïde de l'enfant une hyperthyroïdie gravidique (1959); CARR Jr. se demande comment la fonction thyroïdienne maternelle retentit sur la fonction et le développement de la thyroïde foetale. Enfin tout récemment BEIENWALTES et collaborateurs ont entrepris l'étude des taux d'iode radio-actif dans la thyroïde foetale humaine et leurs variations selon les retombées radio-actives subies par la mère enceinte.

- II. -

THYROÏDE FOETALE ET MILIEU MATERNEL

:-

Nous avons vu dans un rapide historique des travaux consacrés à la thyroïde foetale, que la question du passage transplacentaire des hormones thyroïdiennes avait été diversement appréciée, en particulier avant que les chercheurs aient pu disposer des isotopes radio-actifs, singulièrement de l'I 131. On put en effet marquer la thyroxine, ou ses dérivés, la tri-iodo-thyronine surtout, et l'on put plus aisément en suivre le passage de la mère enceinte au fœtus in utero, via la voie placentaire. Mais même avec cette précieuse technique, les résultats demeurent assez discordants en ce qui concerne le passage transplacentaire de la thyroxine et de ses dérivés. Car le passage transplacentaire de l'iode sous sa forme ionique est aujourd'hui admis de tous. L'iode minéral passe même très vite, mais il ne paraît pas s'agir de simple diffusion. Le placenta semble posséder un rôle sélectif qui favoriserait le transfert des ions I⁻ de la mère vers le fœtus à la fin de la grossesse. Ces ions selon les travaux de NATAF sur la Ratte, semblent être efficacement concentrés à partir du sang maternel avant d'être déversés dans la circulation foetale.

Par contre même marquée, la thyroxine ainsi que ses dérivés, connaissent un sort diversement interprété selon les auteurs. GRUMBACH

et WERNER ont administré à la femme enceinte quelques heures avant la naissance de l'enfant, la l-thyroxine marquée par I 131; ils ont alors constaté que la radio-activité du plasma foetal est d'abord faible, mais qu'elle augmente progressivement pour atteindre, si la naissance survient 169 heures après l'injection, un taux correspondant à 49 p. cent de celui du sang maternel. Si l'on donne à la femme enceinte la l-tri-iodo-thyronine marquée, on constate qu'en dix minutes, le sang foetal contient 20 pour cent de la radio activité du sang maternel. Pourtant l'hormone n'a pu être fabriquée à partir d'I 131 libéré par la thyroïde maternelle, puis réemployé par la thyroïde foetale, car les deux thyroïdes ont eu leur fonctionnement bloqué par l'administration massive préalable d'iode inorganique. L'hormone retrouvée dans le plasma foetal à la suite de l'administration de thyroxine à la mère peut être non pas l'hormone elle-même, mais un métabolite de celle-ci.

FRIIS et HALL n'ont pas retrouvé la thyroxine marquée par I 131 une heure après son administration à la mère. POSTEL ne trouve au bout de 24 heures qu'un faible pourcentage de tri-iodo-thyronine marquée, chez le Cobaye.

Des expériences humaines ont été entreprises par BERGER et NELKEN d'abord avec des isotopes marqués; mais redoutant des dangers pour le fœtus, ils ont fait porter leurs dosages sur l'iode protidique du sang maternel et du sang du cordon, et sur la thyroxine. Nous allons voir qu'ils sont arrivés à la conclusion selon laquelle l'iode et les iodures franchissent librement le filtre placentaire, alors que la thyroxine est arrêtée par lui. Mais voyons les détails de ces belles expériences :

- on a d'abord dosé simultanément l'iode protéique maternel et l'iode protéique foetal, sur des échantillons de sang prélevés au moment de l'accouchement: sang maternel, sang du cordon;

- on a dosé l'iode protéique maternel au début du travail, puis après l'injection intra-veineuse d'un mg de thyroxine, le taux d'iode protéique foetal et maternel au moment de l'accouchement.

- enfin, ces mêmes dosages ont été repris, mais en remplaçant l'injection de thyroxine par l'ingestion, en début de travail, de trois grammes d'iodure de potassium (en sirop). Ces 75 dosages ont permis les constatations suivantes :

1. L'iodémie protidique de la mère en cours d'accouchement est plus élevée que chez le sujet normal, élévation d'ailleurs déjà bien connue, et qui de plus est stable tout au long du travail, alors qu'elle augmente régulièrement du début à la fin de la grossesse; 12 gamma, 3 au lieu de 7,6;

- chez le nouveau-né, et l'on peut dire aussi le fœtus à terme, l'iodémie protidique est elle aussi supérieure aux taux trouvés chez l'adulte normal: 9 gamma, 9 au lieu de 7,6;

- les valeurs moyennes des iodémies prises simultanément chez la mère et chez le fœtus à la naissance, diffèrent notablement: valeur maternelle 12 gamma, 3 et valeur foetale et néonatale 9 gamma, 9. La différence iodémie maternelle iodémie foetale s'écarte toujours de zéro; il n'y a donc pas diffusion libre de l'iode protéique et de l'hormone thyroïdienne à travers le placenta, dans un sens ou dans l'autre, puisqu'il y a toujours une différence sensible des taux de part et d'autre du

placenta. Dans le cas d'une diffusion libre, ces taux seraient égaux. On peut expliquer ces différences de différentes façons :

- par une absence totale de traversée transplacentaire de l'hormone;
- par un autre mécanisme qui laisse passer l'hormone avec difficulté, tout en maintenant un gradient de concentration de part et d'autre du placenta.

Si enfin on injecte à la femme enceinte un milligramme de thyroxine, avant l'expulsion, entre une heure 1/4 et 20 heures avant elle, on voit augmenter sensiblement les taux d'iodémie protidique maternelle, qui passe de 12 gamma,3 à 19 gamma,6, sans que l'iodémie moyenne du fœtus - puis du nouveau-né - en soit modifiée. Ce qui prouve que la thyroxine injectée n'a pas traversé le placenta pendant la période de temps écoulée entre l'injection et l'expulsion; cependant l'injection de thyroxine à la mère a eu pour conséquence une plus grande dispersion des valeurs d'iodémie fœtale. Il est possible que la perméabilité placentaire à l'hormone n'existe que chez certaines femmes et non chez toutes.

Le facteur temps écoulé ne semble pas intervenir dans ces différences d'iodémie fœto-maternelle, puisqu'en faisant varier les délais on ne constate pas de différence sensible. Tout se passe comme si au moins pendant les douze premières heures, il n'y avait aucun passage transplacentaire de la thyroxine.

L'ingestion d'iodure de potassium par la femme enceinte élève considérablement son

iodémie protidique, celle-ci passant de 12 gamma,9 à 21 gamma,4; l'iodémie protidique foetale s'élève également au point qu'elle atteint le niveau maternel: 20 gamma,7. Les résultats sont donc en opposition avec ceux obtenus après l'injection intra-veineuse de thyroxine. Il n'est d'ailleurs pas aisé de conclure, car le dosage porte sur l'iode protéique, c'est-à-dire l'iode organique lié aux protéines, en principe iode hormonal, et non pas sur l'iode minéral. Au cours de la précipitation des protéines, il se produit une adsorption sur le précipité colloïdal, d'ions I- ce qui entraîne des erreurs dans les dosages. Erreur faible si le milieu intérieur est peu riche en ions I- erreur importante dans le cas contraire, retrouvé après l'ingestion d'iodure de potassium. Pourtant les résultats obtenus expriment l'augmentation des taux d'ions I- dans le sérum, et permettent d'admettre une diffusion libre des ions I- à travers le placenta alors que celui-ci paraît bien arrêter la thyroxine; si celle-ci franchit la barrière placentaire, c'est certainement très lentement.

o

Mais l'organisme maternel gravidique agit sur la thyroïde foetale par d'autres sécrétions que celles de sa propre thyroïde, et la folliculine risque de retentir également sur la fonction thyroïdienne foetale. On sait toutes les contradictions soulevées par les travaux consacré à l'effet des oestrogènes sur la thyroïde. Les endocrinologistes considèrent que les oestrogènes inhibent la fonction thyroïdienne, alors que pour d'autres, ils provo-

voquent une stimulation de cette fonction. Enfin, pour d'autres auteurs les oestrogènes ou bien sont sans effet sur cette fonction, ou bien encore leur action dépend des doses utilisées.

BECKERS et DEVISSCHER, de Louvain, ont entrepris des travaux expérimentaux sur l'action de la folliculine sur la fonction thyroïdienne, en ayant recours à l'iode marqué, et en utilisant des Lapines gravides ou non, entières, castrées, hypophysectomisées. La castration a stimulé la fonction thyroïdienne, qui a été plutôt déprimée par la folliculine. D'où l'hypothèse selon laquelle l'hormone ovarienne paraît agir directement sur la thyroïde pour en enrayer la fonction, et non indirectement, par la voie hypophysaire.

- III -

THYROÏDE FOETALE ET TRAITEMENT
MATERNEL PAR LES ANTI-THYROÏDIENS

-:-

Cette fois il s'agit non pas d'expérimentation, mais d'observations cliniques. On comprend qu'elles soient peu nombreuses; malheureusement, elles aboutissent parfois à des conclusions opposées. C'est ainsi que nous résumerons : un cas de SAYE, WATT et collaborateurs, concernant une hyperplasie thyroïdienne congénitale chez des jumeaux dont la mère avait été traitée par de l'iode et des thio-urées pendant sa grossesse. Expérimentalement, on a pu provoquer une hyperplasie thyroïdienne chez des petits dont la mère gravide avait été thyroïdectomisée. A noter également que dans les régions d'endémie goitreuse, les hyperplasies thyroïdiennes congénitales ne sont pas rares;

Les cas de HOLT, concernant cinq femmes hyperthyroïdiennes traitées pendant la grossesse par des anti-thyroïdiens de synthèse, et ayant mis au monde des enfants euthyroïdiens. Pourtant on a cité des exemples d'avortements et de monstruosité foetales à la suite de traitements thyroïdiens entraînant soit une hyperthyroïdie soit une hypothyroïdie. Il est certain que l'hyperthyroïdienne enceinte ne doit pas être soumise aux mêmes traitements que l'hyperthyroïdienne non enceinte. Car on sait que certaines substances sont susceptibles de franchir la barrière placentaire: iode, iode radio-actif, médica-

ments anti-thyroïdiens de la série de la thio-urée. Il faut donc être prudent si l'on ne veut pas inhiber la fonction normale de la thyroïde foetale.

Le cas de SAYE, WATT et FOUSHEE concerne une femme qui met au monde deux jumelles par un travail normal. L'un des enfants est mort-né. La femme, âgée de 36 ans, a déjà eu six enfants vivants et bien portants; mais elle a cette fois été traitée pour thyrotoxicose. Pendant cinq mois, elle a reçu la solution de Lugol forte, 10 gouttes trois fois par jour, et du propylthiouracil, 100 mg quatre fois par jour: ce qui a amélioré les symptômes et réduit le métabolisme basal en le ramenant de + 36% à + 11%.

L'enfant mort-né examiné une heure après son expulsion, paraissait normal, sauf une tuméfaction sur la région antéro-cervicale. Le poids était de 3000 grammes.

A l'examen interne, la seule anomalie est une thyroïde hypertrophiée, mesurant 4 cm 5 x 3,5 x 2,5 cm et pesant 32 grammes. La surface de section est uniforme, rougeâtre, assez ferme, homogène en dehors des cloisons lobulaires. Les poumons sont contractés, ainsi que la paroi myocardique. Histologiquement, la thyroïde montre une disposition de follicules vides séparés par un tissu réticulaire lâche avec de nombreux capillaires. Les follicules sont tapissés d'épithélium cuboïde simple, sans aucun tissu glandulaire visible sur les coupes. Il semble qu'on puisse conclure à une hyperplasie thyroïdienne congénitale et provoquée par des influences exogènes, en l'espèce par un traitement antithyroïdien.

Par contre, dans l'observation de J.H. HOLT un traitement antithyroïdien pendant la grossesse n'a eu aucun retentissement fâcheux sur la thyroïde foetale. Il s'agit ici de cinq femmes enceintes, hyperthyroïdiennes:

- trois ont été traitées pendant leur grossesse par des antithyroïdiens, thiocarbamides, suivis d'une thyroïdectomie subtotalaire. On a soigneusement évité l'hypothyroïdisme par une médication pré-opératoire. Il n'y a eu aucune complication gravidique ultérieure aucune anomalie foetale.

- la quatrième malade en était au 5-6ème mois de sa grossesse lorsque fut diagnostiquée l'hyperparathyroïdie; une thyroïdectomie après préparation par une médication antithyroïdienne a été conseillée, mais refusée par la malade. Les antithyroïdiens prescrits n'ont été pris par elle qu'irrégulièrement, et arrêtés pendant le dernier mois de la grossesse. L'enfant est né microcéphale.

La cinquième malade enfin était porteuse d'un goitre diffus non toxique; diagnostic porté au huitième mois de la grossesse. L'enfant naquit parfaitement normal, et quelques jours plus tard la mère subit une thyroïdectomie avec de bons résultats. HOLT conclut à la nécessité dans les hyperthyroïdies graves des six premiers mois de la grossesse à une préparation antithyroïdienne suivie du traitement chirurgical.

- IV -

THYROÏDE FOETALE ET TRAITEMENT MATERNEL
PAR IODE RADIO-ACTIF

--

L'expérimentation a montré que l'iode radio-actif administré à un organisme grévde passait dans la circulation foetale et se fixait dans la thyroïde du rejeton. STOLL et ses collaborateurs ont pu ainsi étudier l'activité de la thyroïde embryonnaire chez certains galliformes:

- durant la deuxième partie de l'incubation, les thyroïdes des embryons de Faisan, de Pintade, concentrent le I 131 administré sur la séreuse embryonnaire; chez la Pintade cette concentration a lieu alors même que la glande n'a pas encore acqui sa structure vésiculaire;

- les faits observés dans différentes espèces montrent que le pouvoir de concentration de la thyroïde embryonnaire est inversement proportionnel à la taille définitive de la race, ou de l'espèce. A noter par ailleurs que la thyroïde foetale ayant acquis la structure vésiculaire, accumule l'iode radio-actif de façon relativement indépendante des variations de l'iodémie. Chez le fœtus de Lapin, COURRIER et ZIZINE constatent eux aussi une fixation D'I 131 par la thyroïde foetale.

En clinique humaine, les données expérimentales et l'observation ont abouti à la notion selon laquelle l'iode radio-actif ne devait pas être administré à la femme enceinte au

moins en ce qui concerne le traitement de l'hypothyroïdisme. L'emploi de doses traceuses, bien moindres que les doses thérapeutiques, a été diversement interprété. CHAPMAN et CORNER ont indiqué dès 1948 que les effets généraux des radiations émises par une dose traceuse d'I 131 administrée à la mère enceinte, doivent être négligeables pour le fœtus, encore que cette action soit difficile à préciser. Pourtant le seul risque concerne la thyroïde fœtale, au niveau de laquelle on a pu trouver une radio-activité déjà appréciable au bout de douze semaines de gestation. L'affinité sélective de la glande augmente avec l'âge du fœtus. Puisque les effets fonctionnels d'une telle irradiation sur la thyroïde fœtale ne sont pas nettement précisés, mieux vaut renoncer à l'emploi de l'isotope radio-actif chez la femme enceinte, à moins d'indication absolue. CHAPMAN cite le cas d'une femme traitée par I 131 au deuxième mois de sa grossesse, et celui d'une autre femme traitée au sixième mois, qui toutes deux ont donné naissance à des enfants normaux, encore en bonne santé à 14 et 18 mois respectivement. En particulier, ces enfants ne présentaient aucun indice d'insuffisance thyroïdienne, de myxoedème. On sait que les tissus à croissance rapide sont particulièrement radio-sensibles; l'I 131 ne doit pas être administré à la femme enceinte. HODGES, EVANS et leurs collaborateurs ont pu apporter une intéressante collaboration à la question, en étudiant les thyroïdes de fœtus de neuf femmes ayant subi un avortement thérapeutique. La teneur en I 131 des thyroïdes fœtales a été déterminée après que les femmes aient reçu environ 24 heures avant l'avortement provoqué une dose de 500 microcuries d'iode radio-actif. Les

âges présumés des foetus allaient de six semaines et demi à quinze semaines. On a pu ainsi constater que la thyroïde foetale humaine était capable d'accumuler des quantités notables d'I 131 à partir de la douzième semaine de la grossesse. Mais on peut se demander si ces quantités accumulées sont suffisantes pour entraîner l'interdiction du traitement des thyroétoxicoses maternelles par l'isotope. Une femme thyroétoxique a reçu une dose thérapeutique d'iode radio-actif à un moment de la gestation où le foetus avait atteint un développement suffisant pour fixer l'isotope. L'enfant naquit très près du terme et normal. Revu un an plus tard, son développement pondéral et statural et son état général étaient satisfaisants. D'autres cas analogues ont été rapportés. L'absence d'effets nocifs sur la thyroïde foetale peut être due au fait que les quantités d'I 131 étaient insuffisantes pour être nuisibles. Dans les observations de HODGES, la radio-activité de la thyroïde foetale n'a pu être mise en évidence que par l'autoradiogramme. De plus, en cas de thyroétoxicose, la thyroïde maternelle a une beaucoup plus grande avidité pour l'iode, et par conséquent elle doit réduire les quantités disponibles pour le foetus. Dans les recherches de HODGES et collaborateurs les femmes euthyroïdiennes ont fixé entre 22 et 46 p. cent de la dose d'iode radio-actif reçue: en moyenne 30 pour cent, alors que les femmes thyroétoxicques ont fixé 69 pour cent de la dose d'isotope reçue. On arrive ainsi à penser que le risque décroît précisément du fait de la présence de l'hyperthyroïdie, qui est l'indication de l'emploi d'I 131 chez la femme enceinte. Autre argument susceptible d'expliquer l'absence de nocivité pour le foetus de l'iode marqué administré à la femme enceinte: le taux de

thyroxine circulant dans le sang est élevé chez la femme thyrotoxisque. Or la thyroxine, selon les travaux de PETERSON, est capable de franchir la barrière placentaire, et ainsi de diminuer la fixation d'iode radio-actif par la thyroïde foetale. Naturellement bien des points sont encore à élucider sur les quantités d'iode radio-actif accumulées dans le foetus humain aux différentes étapes de son développement, et aussi sur la radio-sensibilité de la thyroïde foetale.

BEIERWALTES et ses collaborateurs ont eu l'idée d'étudier la radio-activité des thyroïdes foetales chez des femmes euthyroïdiennes ou hyperthyroïdiennes en fonction des retombées radio-actives reçues. Nous dirons dans les pages qui terminent ce travail, l'essentiel des conclusions de ces auteurs. Mais dans le cadre de la thérapeutique maternelle entreprise et de ses incidences sur la thyroïde de l'enfant à naître, nous voudrions mentionner d'autres faits. En particulier, ceux qui se rattachent aux rapports entre la teneur de la thyroïde foetale en iode radio-actif, avec l'état du foetus et l'état thyroïdien de la mère. Nous nous expliquons :

BEIERWALTES constate chez un foetus atteint d'agénésie cérébrale une forte avidité de la thyroïde pour I 131 en effet trouvé en anormale quantité. YAMAZOKI dans le même domaine a publié le cas de deux foetus anencéphales nés de mères ayant reçu des doses traceuses d'isotope; la thyroïde de ces foetus demeurait apte à synthétiser les composés thyroïdiens iodés normaux. Si l'on avait donné à la mère au cours de sa grossesse de l'extrait thyroïdien sec, sa propre thyroïde aurait fixé moins d'iode radio-actif. Mais la dose

moyenne d'extrait thyroïdien donné à une femme ne doit pas supprimer la fonction de la thyroïde foetale à moins que l'iode provenant de la médication thyroïdienne ne vienne diluer l'iode radio-actif dans les thyroïdes foetales.

Il est d'ailleurs difficile sinon impossible de préciser les doses de radio-activité nécessaires pour produire l'hypothyroïdie chez des foetus dont la thyroïde a reçu de l'I 131. On peut cependant se demander si en l'absence de tout effet visible chez le foetus et le nouveau-né, des doses apparemment inoffensives ne vont pas être à l'origine de lésions thyroïdiennes ultérieures, tardives même. Expérimentalement quelques recherches ont été faites. C'est ainsi que BUSTAD et ses collaborateurs n'ont trouvé aucune manifestation d'hypothyroïdisme chez les agneaux nés de brebis ayant reçu 5 microcuries par jour pendant toute la gestation et pendant l'allaitement prolongé quatre mois. Puis les petits eux-mêmes ont reçu cette même dose de 5 microcuries d'iode radio-actif par jour pendant cinq années, et ils ont été alors sacrifiés. La dose totale de radiations a été de 30.000 rads pour une vie de cinq années. Si l'on peut se permettre de transposer ces résultats à l'homme, on voit que des doses analogues ne provoqueraient pas d'hypothyroïdie. A plus forte raison, de telles doses ne semblent pas être cancérigènes; pourtant dans les conditions expérimentales citées plus haut, BUSTAD a constaté à la suite d'une dose de 30.000 rads en cinq années, la présence d'un adénome thyroïdien dans quatre cas sur cinq, et dans le cinquième cas, un fibrosarcome métastatique. Six brebis n'ayant eu que la dose quotidienne de 0,15 microcuries par jour, et

25 témoins non irradiés, n'ont présenté aucune lésion thyroïdienne. Il est vrai que les doses reçues étaient relativement importantes et prolongées. Dans le cas d'emploi diagnostique et thérapeutique d'I 131, et à plus forte raison dans celui des retombées radio-actives, les quantités de rayonnement atteignant la thyroïde foetale sont bien moindres.

-:-

- V -

THYROÏDE FOETALE

ET RETOMBÉES RADIO-ACTIVES

-:-

Ce récent travail de BEIERWALTES, CRANE, WEGST, SPAFFORD et CARR mérite d'être signalé encore qu'il ne paraisse pas pouvoir encore aboutir à des conclusions très nettes. Ces auteurs se sont proposés de déterminer la radio-activité par I 131 de thyroïdes foetales, après que les mères enceintes aient été contaminées, au même titre que le reste de la population de la région considérée, par des retombées radio-actives. Question de la plus brûlante actualité, mais qui en outre pourrait fournir des éléments intéressants sur le plan clinique, diagnostique et thérapeutique qui est le nôtre.

On connaît toutes les polémiques soulevées par les essais nucléaires renouvelés ces dernières années. Or chez des foetus provenant d'avortements, de césariennes, de prématurés et mort-nés, de décès néonataux et ayant atteint l'âge intra-utérin de cinq mois, il a été constaté au niveau de leurs thyroïdes une radio-activité compatible avec la présence d'iode marqué I 131. Le taux minimum de I 131 trouvé a été de 265 micro-microgrammes d'I 131 par gramme de tissu thyroïdien foetal. La dose maxima totale de radiations telle qu'elle a pu être calculée a été pour la thyroïde foetale

humaine de 0,47 rad, la dose moyenne trouvée par calcul a été de 0,05 rad, ce qui, par rapport aux résultats expérimentaux sur l'animal, permet de penser que ces quantités sont très éloignées de celles qui sont nécessaires à l'apparition d'hypothyroïdies ou de cancers thyroïdiens.

Reprenons quelques points de cette curieuse étude. Elle porte sur 27 thyroïdes fœtales humaines provenant de 25 grossesses entre le 12 novembre 1958 et le 1er août 1959. Ces glandes ont été examinées histologiquement et après dessiccation testées du point de vue de leur radio-activité. Les résultats obtenus ont été portés sur un graphique en regard des explosions nucléaires expérimentales pratiquées dans le monde dans le même temps.

Naturellement toutes les précautions ont été prises pour éviter des contaminations radio-actives ultérieures, ce qui aurait facilement faussé des résultats portant déjà sur des chiffres très faibles.

Un taux maximum d'iode radio-actif atmosphérique aurait vraisemblablement dû être atteint pendant la dernière semaine d'octobre 1958. Les thyroïdes fœtales étudiées dans cette même période, ainsi que celles recueillies et étudiées pendant les mois qui ont suivi, a donné des résultats qui ont été comparés à ceux obtenus avec la thyroïde humaine adulte, avec des thyroïdes de porc, et avec des réactifs vierges. La radio-activité de la thyroïde fœtale a toujours été la plus forte, viennent ensuite les radio-activités de la thyroïde de porc, puis la thyroïde humaine adulte, et finalement le réactif vierge. Le taux d'I 131 dans la thyroïde fœtale a généralement été de deux à dix fois plus élevé que celui de la thyroïde humaine adulte, et a d'ailleurs montré d'un cas à l'autre de grandes

variations. Des thyroïdes de fœtus de porc ont montré des concentrations d'I 131 58 p. cent plus élevées que les taux d'I 131 thyroïdiens maternels. Des différences importantes ont été trouvées dans les thyroïdes de deux jumeaux.

Les taux d'I 131 dans les thyroïdes fœtales étudiés entre novembre 1958 et mars 1959 ont progressivement décru (aucune nouvelle expérience nucléaire n'ayant eu lieu). Mais même dans cette période, on trouve des chiffres allant du simple au décuple.

On sait que les études histologiques ont montré que dans le tissu thyroïdien du fœtus humain, des follicules contenant du colloïde sont observés après l'âge intra-utérin de quatre mois; le poids de la thyroïde fœtale augmente jusqu'au 7ème mois de la vie intra-utérine, puis se maintient stable; il n'a pas semblé que des rapports existent entre les taux de fixation d'I 131 par la thyroïde fœtale et l'âge du fœtus ou le poids de la glande, après le quatrième mois de la gestation.

Il ne paraît pas non plus y avoir de rapport entre la cause de la mort du fœtus, et le taux d'I 131 dans la thyroïde.

Dans deux cas, les mères avaient été traitées pendant leur grossesse par l'extrait thyroïdien sec. Dans un autre cas, la femme enceinte avait reçu des produits iodés, organiques et dans un quatrième cas la mère avait reçu de l'iode inorganique. Dans ces quatre cas les thyroïdes fœtales présentaient des concentrations radio-actives faibles, même lorsqu'il s'agissait de glandes prélevées à une époque de forte radio-activité. Ces cas sont trop peu nombreux pour autoriser la conclusion que les médications iodées ingérées par les femmes

enceintes puissent diminuer le taux de concentration en I 131 des thyroïdes foetales.

BEIERWALTES s'est demandé s'il était possible de calculer les quantités de rayonnement reçues par la thyroïde foetale humaine, en partant de certaines données :

- tous les rayons beta de I 131 thyroïdien sont absorbés par le tissu thyroïdien foetal;

Dans l'expérience sur les brebis, le taux d'I 131 dans le tissu thyroïdien foetal s'est élevé exponentiellement du jour 50 au jour 150 puis est demeuré constant, avec une ingestion constante d'I 131;

- les taux de I 131 dans la thyroïde foetale humaine ne diminuent pas du fait de l'irradiation de cette glande. Mais on sait également que les doses d'I 131 reçues à partir des retombées radio-actives sont loin d'être constantes; on ne connaît pas non plus la teneur en iode radio-actif des thyroïdes foetales pendant cette période de retombées radio-actives, teneur spontanée, physiologique, à déduire des possibles contaminations d'origine extérieure.

BEIERWALTES s'est livré à une série de calculs dont il déduit :

- l'étude de la radio-activité par I 131 dans 27 thyroïdes foetales humaines a montré un taux maximum de 265 micro-microgrammes par gramme de tissu thyroïdien foetal, alors que ce taux n'était chez l'adulte que de 22,9 micro-microgrammes. La dose maxima de radiations reçue par les thyroïdes foetales ne dépasse pas 0,47 rad, la moyenne étant de 0,05 rad. D'après les données expérimentales et cliniques, une telle dose de radiations ne semble pas devoir provoquer d'hypothyroïdie actuelle ou ultérieure, a fortiori pas de cancer thyroïdien.

- VI -

CONCLUSIONS

-:-

I. Les tissus embryonnaires, en croissance active, sont particulièrement radio-sensibles et d'une façon générale, plus exposés aux influences modificatrices agissant sur leur métabolisme. La thyroïde foetale paraît particulièrement apte à réagir à l'action exercée par les variations spontanées ou provoquées du milieu maternel. On a étudié expérimentalement le passage transplacentaire des hormones thyroïdiennes maternelles, les effets aussi du milieu hormonal propre à la gestation, enfin, les possibles influences des traitements subis par la mère au cours de la grossesse.

II. L'observation clinique apporte des résultats assez contradictoires, et si des femmes hyperthyroïdiennes traitées pendant leur grossesse par des dérivés de la thiourée ont eu des enfants euthyroïdiens, on cite également des cas d'avortement, d'accouchement prématuré et d'anomalies foetales, en particulier d'hypothyroïdies congénitales.

III. Si un traitement antithyroïdien peut n'avoir aucun inconvénient sur le fœtus in utero, à condition toutefois qu'un équilibre hormonal soit assuré chez la mère, il semble que les risques auxquels l'administration d'iode radio-actif dans un but diagnostique et, a fortiori, thérapeutique, expose le fœtus soient beaucoup plus sérieux.

Et les auteurs s'accordent à ne réserver l'emploi de l'isotope chez la femme enceinte qu'en cas d'indication absolue.

IV. Il était logique de faire intervenir, parmi les influences auxquelles l'organisme maternel gravide peut être soumis au détriment de la thyroïde foetale, les retombées radio-actives. Compte tenu des difficultés d'une telle étude, on peut dans l'état actuel des constatations faites, dire que les doses reçues par le foetus in utero ne semblent pas constituer un danger immédiat et éloigné pour la thyroïde de l'enfant à naître.

-:-

Vu :

Le Président :
signé: de GENNES.

Vu :

Le Doyen :
signé: L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé: J.H.

BIBLIOGRAPHIE

--

C.M. BARNES, L.A. GEORGE Jr. L.K. BUSTAD
Thyroidal I 131 uptake in fetal
sheep
Endocrinology LXII pages 684-686
mai 1958

W.H. BEIERWALTES, H.R. CRANE, A. WEGST, N.R.
SPAFFORD, E.A. CARR Jr. A. ARBOR
Radioactive iodine concentration
in the fetal human thyroid gland from
fall-out
Journ.Amer.Med.Assoc.CLXXIII pages
1895-1902 27 août 1960

M. BERGER, S.NELKEN
Le problème du passage de l'hormone
thyroïdienne à travers le placenta
Presse Méd.LXVI pages 62-63 15 jan-
vier 1958

E.A. CARR Jr. et collaborateurs
Effect of maternal thyroid function
on fetal thyroid function and de
veloppement
Journ.Clin.Endoc. XIX pages 1-8
18 janvier 1959

T. CHAPMAN
The collection of I by the human
fetal thyroid
Journ.Clini.Endoc. VIII page 717
1948

E.M. CHAPMAN, G.W. CORNER Jr. D. ROBINSON
R.D. EVANS
Collection of radioactive iodine by

human fetal thyroid

Journ.Clin.Endoc. XV pages 661-667

juin 1955

R. COURRIER, M. ARON

Sur le passage de l'hormone thyroïdienne de la mère au fœtus à travers le placenta

C.R. Soc.Biol. C page 839 1929

R. COURRIER, L. ZIZINE

Nouvelle contribution à l'étude du fonctionnement de la thyroïde fœtale

C.R. Acad.Sciences 19 mai 1958

M.M. GRUMBACH, S.C. WERNER

Transfer of thyroid hormone across the human placenta at term.

Journ.Clin.Endoc. XVI page 1392 octobre 1956

R.E. HODGES, T.C. EVANS, J.T. BRADBURY, W.C. KEETEL

Accumulation of radioactive iodine by human fetal thyroid

Journ.Clin.Endoc XV pages 661-667
juin 1955

J.H. HOLT

Hyperthyroidism in pregnancy: treating hyperthyroidism during pregnancy without impairing fetal thyroid.

Journ.Kansas Med.Soc.LX pages 537-539
décembre 1959

A.S. JACKSON

Hypothyroidism

Journ.Amer.Med.Assoc.CLXV pages 121-124 14 septembre 1957

JOST

Propylthiouracile et thyroïde fœtale
C.R. Soc.Biol.13 juillet 1957

R. MARAUD, R. STOLL, Ch. MACARIO, P. BLANQUET

Sur la concentration du radioiode
I 131 par la thyroïde de l'embryon de
poulet
C.R. Soc.Endoc. Strasbourg 22 mai 1954

B. NATAF, M. SFEZ, R. MICHEL, J. ROCHE
Métabolisme des iodures chez les ra-
tes gestantes et les foetus. Concen-
tration de l'iode radioactif dans le
placenta
C.R. Soc.Biol. CL page 324 1956

C.E. NURNBERGER, A. LIPSCOMB
Transmission of radioiodine (I 131)
to infants through human maternal
milk.
Journ.Amer.Med.Assoc. CL pages 1398
1400 6 décembre 1952

E.B. SAYE, C.H. WATT, J.C. FOUSHEE, J.I.
PALMER
Congenital thyroid hyperplasia in
twins. Report of a case following
administration of thiouracil and io-
dine to mother during pregnancy
Journ.Amer.Med.Assoc.CXLIX page 1399
9 Août 1952

R. STOLL, P. BLANQUET
Sur la fixation du radioiode par la
thyroïde de l'embryon de poulet
C.R. Soc.Biol. CXLV page 455 1951

R. STOLL, MARAUX
Corps thyroïde dans l'embryon et
iode radioactif
Congrès Assoc.Fr.Av.Sciences Périgueux
juillet 1957

R. STOLL, P. BLANQUET, R. MARAUD
Sur l'activité de la thyroïde chez l'em-
bryon de certains galliformes, étudiée

à l'aide de I 131

C.R. Soc. Endocrinol. 26 Nov 1953

E. THAMDRUP

Congenital thyroid hyperplasia in
twins

Journ. Amer. Med. Assoc. CL page 951
1er nov. 1952

S. THERESA

De la perméabilité du placenta aux
hormones thyroïdes et thyreotropes
Bull. Biol. Med. Exp. URSS VII page
554 1939.

TABLE DES MATIERES

-:-

	pages
I. Introduction	19
II. Thyroïde foetale et milieu maternel	24
III. Thyroïde foetale et traitement maternel par antithyroïdiens	30
IV. Thyroïde foetale et traitement maternel par iode radio-actif	33
V. Thyroïde foetale et re- tombées radio-actives	39
VI. Conclusions	43
VII. Bibliographie	45

-:-

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

--

